UNIVERSITE DE PARIS V
RENE DESCARTES COCHIN

Année 1973

N° 50

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Renato Raminhos ALVES DE MELO
Né le 8 avril 1939 à Almado - Portugal

Présentée et soutenue publiquement le .....

A PROPOS DE 53 CAS TRAITES

PAR LE

DECANOATE DE FLUPHENAZINE (N.D. MODECATE)

Président : Monsieur le Professeur Pierre PICHOT

UNIVERSITE DE PARIS V
RENE DESCARTES

Année 1973 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Renato Raminhos ALVES DE MELO
Né le 8 avril 1939 à Almado - Portugal

Présentée et soutenue publiquement le.....

A PROPOS DE 53 CAS TRAITES

PAR LE

DECANOATE DE FLUPHENAZINE (N.D. MODECATE)

Président : Monsieur le Professeur Pierre PICHOT

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

Qui ont rendu possible que le rêve se transforme en réalité car sans leur amour et leur présence morale ce travail ne serait pas possible.

C'est donc à vous que je dédie cet humble travail avec toute ma tendresse et amour filial.

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur Pierre PICHOT
Professeur de clinique de Maladies Mentales et de l'Encéphale

qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse et nous tenons à l'en remercier bien vivement

A *nos juges*

Qui, avec leur bienveillance coutumière ont
accepté d'être nos juges

Respectueux hommages et sincères remerciements

A Monsieur le Docteur MORIN

Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique Départemental Charcot

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Son aide et ses conseils ont été d'une valeur inestimable
pour la réalisation de ce travail
Nous sommes fier d'avoir été son interne.
Toute notre reconnaissance et amitié

A Monsieur le Docteur CULLERE

Neuropsychiatre et Attaché à l'Hôpital Psychiatrique
Départemental Charcot (Service d'Electroencéphalographie)

Qui nous a beaucoup aidé dans l'élaboration de ce travail
Toute notre gratitude et notre sympathie

A *Monsieur Le DAIN*

Infirmier spécialisé en Electroencéphalographie

Sa précieuse collaboration nous a beaucoup aidé
Mes remerciements et toute notre sympathie

A Monsieur le Docteur Paul NEVEU

Directeur et Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique
de Lorquin

Qui a été notre premier Maître,
La valeur de son enseignement, sa grande
connaissance nous sera inoubliable
Remerciements respectueux

Monsieur et Madame les Docteurs BARDIS

Médecins Chefs de l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin

Toute notre gratitude et sympathie.

A Monsieur le Docteur RAULT

Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique Départemental Charcot

Qui a manifesté un intérêt spécial pour notre travail
Toute notre reconnaissance et notre sympathie

A Monsieur le Docteur BONABESSE

Médecin Chef de l'Hôpital Psychiatrique Départemental Charcot

Toute notre sympathie et mes remerciements

A Monsieur le Docteur BOISSENIN,

Médecin Chef du Centre Psychothérapique de Jury-lès-Metz

Toute notre sympathie et gratitude

A Monsieur le Directeur de l'Hôpital Psychiatrique
Départemental Charcot

Toute notre sympathie et notre reconnaissance

A Monsieur Pierre ARDOINT

Directeur du Département Psychiatrie
des Laboratoires SQUIBB

Toute notre gratitude et nos remerciements pour
les moyens qu'il a mis à notre disposition

A Monsieur Jean DEBOUT

Attaché médical de psychiatrie

Nos remerciements et sympathie

A l'Equipe Soignante de la Clinique Philippe Pinel
de l'Hôpital Psychiatrique Départemental Charcot

Sa collaboration et son aide ont permis, en partie,
l'élaboration de cet oeuvre
Toute notre reconnaissance et sympathie

A mes enfants

José Alexandre et Claudia Manuela

En témoignage de mon amour en souhaitant de faire mieux

A *ma femme*

Qui par sa compagnie, sa compréhension et sa
collaboration a rendu cet ouvrage possible
Tout mon amour reconnaissant

A mon frère, son épouse et leurs enfants

Toute notre affection et notre profonde amitié
par leur appui moral dans les moments difficiles

A toute ma famille

Notre reconnaissance et notre amitié

A mon ami PERDIGAO

En hommage à notre impérissable amitié

A tous mes amis

Toute mon amitié et sympathie

A nos amis les internes de l'Hôpital Psychiatrique de Lorquin

M. AVE
Melle FRANCOIS
MM. JARRAYA
KALAMBO
MAREL
MUKEBA
PEREIRA
Melle PERIER
M. TSHITEMGE

En souvenir de notre internat

A l'internat du Centre Psychothérapique de Jury-lès-Metz

En hommage de notre vie communautaire

SERMENT

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et si je le parjure, puisse-je avoir un sort contraire

P L A N

Chapitre I	Introduction	1
Chapitre II	Pharmacologie et étude expérimentale	5
Chapitre III	Méthodologie et protocole d'étude	13
Chapitre IV	Clinique	17
Chapitre V	Présentation des résultats des observations des 53 malades	23
Chapitre VI	Résultats de l'étude électro-encéphalographique	45
Chapitre VII	Résultats des examens biologiques	55
Chapitre VIII	Effets secondaires et incidents	59
Chapitre IX	Analyse de résultats et conclusions	65
Chapitre X	Documents annexes	73
Chapitre XI	Bibliographaphie	85

C H A P I T R E I

INTRODUCTION

Le sujet de cette thèse a pour objet l'étude clinique et paraclinique d'un nouveau neuroleptique retard, le décanoate de fluphénazine (nom déposé MODECATE).

La famille des neuroleptiques n'a pas cessé de grandir depuis l'introduction de la chlorpromazine en 1950, molécule synthétisée par F. CHARPENTIER. En 1952, un autre neuroleptique, la réserpine qui bien que chimiquement différente, était isolée de la racine de Rauwolfia par MULLER, SCHLITTLER et BEIN à Bâle. Et depuis, une profusion incessante de psychotropes ont été synthétisés, appartenant à la série de la chlorpromazine (les phénothiazines), soit à la série réserpinique, soit à la série des butyrophénones, soit enfin à des nouvelles molécules, telles que celles des dibenzothiazépines.

Mais pour la plupart de ces neuroleptiques, qui ont révolutionné le traitement des maladies mentales, leur métabolisme, leur élimination rapide, a imposé au patient des prises médicamenteuses quotidiennes et le plus souvent, pluriquotidiennes ; et, on peut dire, que si ces neuroleptiques ont supprimé la camisole de force, de jadis, une certaine contrainte chimique subsistait et certains auteurs parlaient même d'une camisole chimique.

C'est ainsi que depuis 1966, l'apparition des neuroleptiques d'action prolongée, a comblé, dans une certaine mesure, une lacune dans le traitement biologique des maladies mentales.

La plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'étiopathogénie des maladies mentales est très complexe et on peut ajouter plurifactorielle et que la thérapeutique pour être efficace il faut qu'elle soit continue. Or, nous savons par la pratique hospitalière et sectorielle à laquelle nous sommes confrontés quotidiennement que la plupart des échecs et des récidives sont dûs à l'arrêt intempestif du traitement.

Avoir donc, dans l'arsenal thérapeutique, des médicaments de ce type, c'est avoir l'assurance d'une couverture thérapeutique sûre, tant au niveau du cadre hospitalier, comme, et surtout, au niveau sectoriel.

Depuis 5 ans, les neuroleptiques retard prolifèrent et on peut citer de nouveaux produits non encore commercialisés, pour la plupart :

- orales : penfluridol
- injectables ou orales :
  - . décanoate de fluphénazine
  - . dérivés de flupenthixol
  - . esters palmitique et undécylénique de la pipothiazine
  - . suspension cristalline de fluspirilène

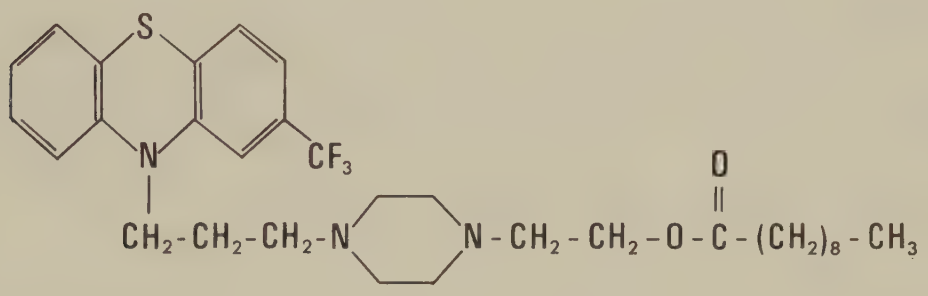
C H A P I T R E II

PHARMACOLOGIE ET ETUDE EXPERIMENTALE DU DECANOATE de FLUPHENAZINE

(nom déposé : MODECATE)

Structure chimique

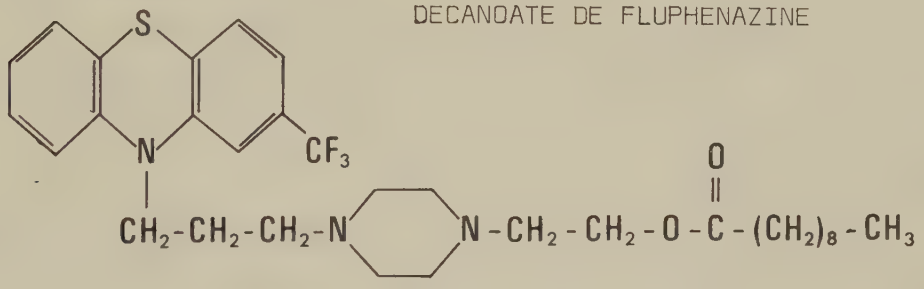
Le décanoate de fluphénazine est un dérivé trifluorométhylé et pipéraziné de la phénothiazine dont la formule chimique est la suivante :



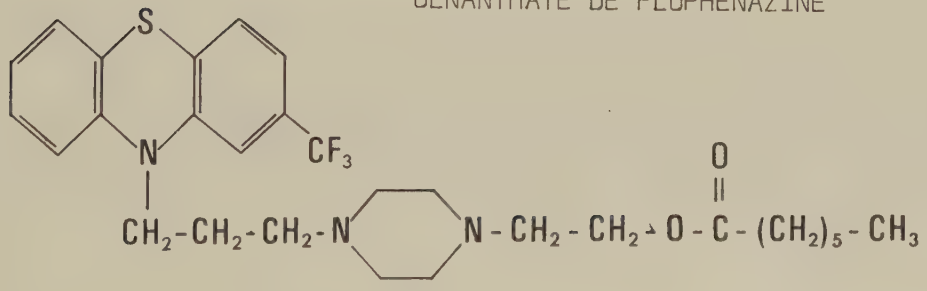
Il s'agit donc, de l'ester de l'acide décanoïque de la fluphénazine. Selon les récentes données, la présence de trois chaînons hydrocarbonés entre l'azote phénothiazinique et l'azote pipérazinique est nécessaire pour que la molécule possède des propriétés neuroleptiques.

Si on compare les structures chimiques du décanoate de fluphénazine et de l'oenanthate de fluphénazine :

DECANOATE DE FLUPHENAZINE



OENANTHATE DE FLUPHENAZINE



on s' aperçoit que sur le plan structural chimique la différence entre ces deux produits retard consiste dans l'allongement de la chaîne aliphatique que porte le groupe acide en C 10 et que, sans doute, explique en partie, la plus longue durée d'action du décanoate de fluphénazine.

Forme d'utilisation

Pour l'usage thérapeutique le décanoate de fluphénazine est présenté en solution huileuse injectable : c'est une solution dans l'huile de sésame contenant par ml : 25 mg de décanoate de fluphénazine et 15 mg d'alcool benzylique. La base résultante est un produit de consistance visqueuse, pratiquement insoluble dans l'eau, assez soluble dans l'huile de sésame et soluble dans divers solvants organiques.

C'est l'estérification par l'acide décanoïque ainsi que le solvant huileux qui confèrent au médicament une activité thérapeutique retard. En effet, la fluphénazine simple, injectée en solution huileuse ne se comporte pas comme une substance possédant une activité retard. De même, le décanoate de fluphénazine injecté sous la forme d'une solution aqueuse a une action beaucoup plus brève que celle de la solution huileuse.

Métabolisme - Elimination - Localisation

Le décanoate de fluphénazine introduit par la voie intra-musculaire profonde présente un métabolisme tout à fait comparable à celui de l'oenanthate de fluphénazine. Et là plusieurs théories ont été formulées pour essayer d'expliquer le mécanisme d'action de ce produit :

- la 1ère théorie dit que le décanoate de fluphénazine diffuserait progressivement à partir du point d'injection et s'hydrolyserait lentement dans l'organisme avec libération de fluphénazine. Donc l'hydrolyse aurait lieu avant le passage hématique.

- La 2e théorie évoque la possibilité du passage directe dans la circulation du décanoate de fluphénazine lui-même, l'hydrolyse de l'ester ne se produisant qu'au niveau de la cellule réceptrice. Le mode d'action du décanoate de fluphénazine pourrait alors ne pas être tout à fait semblable à celui de la fluphénazine simple.

- La 3ème théorie serait la possibilité d'envisager un mécanisme éclectique,mixte, c'est-à-dire, la coexistence des deux types d'hydrolyse.

Plusieurs travaux sur le métabolisme et notamment sur la concentration hématique du produit ont été faits. L'étude de la concentration hématique et dans les divers organes notamment au niveau des récepteurs spécifiques s'est avérée très difficile car tout médicament n'est pas facile à doser à faibles concentrations.

On a effectué, le plus souvent, ces études à l'aide de produits marqués par un C 14 et dans ces cas le dosage devient plus facile puisqu'il suffit de mesurer la radioactivité des divers échantillons, mais une séparation et une identification des fractions correspondant aux divers métabolites restent nécessaires.

Si le dosage des concentrations hématiques est facile à déterminer son interprêtation, par contre, est difficile car ce dosage hématique est le reflet de nombreux phénomènes(résorption à partir du point ou du lieu d'administration, transformation, fixation sur divers tissus, élimination) ; mais on pourra dire qu'on observe une montée assez rapide (en quelques heures) puis un plateau et une décroissance extrêmement lente.

Pour ce qui concerne l'étude des concentrations au niveau des récepteurs spécifiques rien n'est éclairci aujourd'hui.

Un mot sur le catabolisme du décanoate de fluphénazine. Les processus les plus importants seraient la sulfoxydation et l'hydroxylation auxquels on peut ajouter l'hydrolyse (qui conduit à la fluphénazine, qui fournit à son tour des métabolites d'oxydation) ; les produits hydrolysés sont, par ailleurs susceptibles de s'unir à divers acides pour donner des conjugués (glucuroniques, sulfuriques...) ; des travaux plus poussés, ont montré que le soufre du noyau phénothiazinique subit une minéralisation partielle en sulfate inorganique ce qui implique évidemment une dégradation très profonde de la molécule.

Etude pharmacodynamique

Pour effectuer cette étude on utilise une batterie de tests qui sont, d'ailleurs, les mêmes pour les neuroleptiques classiques. Ces tests peuvent être groupés schématiquement en 4 catégories :

- Protection exercée vis-à-vis des vomissements provoqués par l'apomorphine chez le chien, ou de mouvements stéréotypés provoqués par cette substance chez le rat.

- Protection exercée vis-à-vis de certains effets de l'amphétamine et, en particulier, les mouvements stéréotypés chez le rat et la toxicité particulière de cette substance chez les souris maintenues en groupe dans une enceinte de petitesdimensions.

- Les tests d'activité sédative ; ce sont :

  . La diminution de l'activité motrice ou de la curiosité d'animaux normaux (objectivée à l'aide du test de la planche à trous, du test d'évasion),

. La potentialisation de l'activité d'autres dépresseurs du système nerveux central, en particulier les hypnotiques, les anesthésiques généraux, les analgésiques,

. La diminution de l'agressivité spontanée de certains animaux,

. Les tests permettant de prévoir les effets secondaires neurologiques des neuroleptiques,

. Les tests permettant de prévoir les effets neuro-végétatifs.

Durée d'action

L'étude expérimentale chez l'animal et également chez l'homme des produits retards n'est pas facile à entreprendre surtout en ce qui concerne la durée d'action et ceci pour plusieurs raisons :

- la plupart des tests ne peuvent pas être répétés chez les mêmes animaux pour différentes raisons. S'il s'agit d'épreuves de comportement, il est nécessaire d'utiliser des animaux "naïfs", c'est-à-dire n'ayant jamais été soumis aux tests, sinon les tests ne sont pas comparables, la mémorisation des explorations précédentes rendant les résultats ininterprêtables. S'il s'agit d'épreuves d'antagonisme vis-à-vis de la toxicité, certains animaux mourront et ne pourront être réutilisés. Si l'on étudie l'antagonisme ou l'action potentialisatrice vis-à-vis d'autres substances, on sait que l'administration répétée de presque toutes ces substances modifie leurs effets dans le sens d'une accoutumance (induction enzymatique qui interdit de répéter les injections). On est donc obligé de traiter un grand nombre d'animaux et d'en prélever des groupes à des intervalles réguliers. Il faut aussi garder des animaux témoins pour effectuer des comparaisons valables.

- l'administration d'une dose unique d'un neuroleptique classique entraîne des variations métaboliques que l'on peut étudier. La dégradation s'effectue sous l'influence enzymatique et cette dégradation aboutit à diverses oxydations de la molécule. Mais chez l'animal de laboratoire, ce système enzymatique est très particulier, car il est peu actif, mais une fois stimulé, il devient actif (phénomène d'adaptation enzymatique par induction). Dans le cas d'un neuroleptique à action prolongée, il y a mise en oeuvre de ce système et la substance est , chez le rat, détruite de plus en plus vite. Mais il semble que chez l'homme, les choses ne se passent pas comme ça et, d'ailleurs, les extrapolations formulées de l'animal de laboratoire à l'homme doivent être très prudentes.

- lorsqu'on administre des neuroleptiques retard de façon chronique chez l'animal, on s'aperçoit que les actions n'évoluent pas toutes de la même façon. L'action sédative devient de moins en moins importante (accoutumance du système nerveux central ?) et l'action anti-psychotique,

au contraire, a tendance à augmenter, comme s'il y avait accumulation d'effets. On pourrait donc parler de dissociation des effets.

D'après BOISSIER, SIMON, LAROUSSE et FICHELLE, des travaux ont été faits concernant l'étude pharmacodynamique et la durée d'action du chlorhydrate, de l'oenanthate et du décanoate de fluphénazine. Et on peut déduire, d'après ces travaux que la protection est plus grande avec l'oenanthate et le décanoate qu'avec le chlorhydrate de fluphénazine.

TESTS	CHLORHYDRATE	OENANTHATE	DECANOATE
Protection vis-à-vis de la toxicité de groupe Amphétamine (souris)	1	10	18
Protection vis-à-vis des stéréotypies à l'Apomorphine (rat)	1	16	13
Tests d'évasion (souris)	1	3	6
Potentialisation des hypnotiques (souris)	1	1	1

Durée moyenne d'action, en jours, après administration unique de 10 mg/kg des chlorhydrate, oenanthate et décanoate de fluphénazine.

C H A P I T R E III

METHODOLOGIE ET PROTOCOLE D'ETUDE

La synthèse d'un neuroleptique à action prolongée et son utilisation en clinique n'ont été réalisés que dix ans après l'introduction de la chlorpromazine. En effet, en 1963, paraissent les premiers travaux de BURKE et KINROSS WRIGHT concernant l'oenanthate de fluphénazine. Et, plus récemment, vient de sortir, le décanoate de fluphénazine, molécule du type phénothiazine pipérazinée, comme l'oenanthate.

L'étude clinique d'un neuroleptique retard présente des difficultés énormes, en ce qui concerne l'appréciation des effets psycho-dynamiques. Pour évaluer les qualités d'un produit de ce type il faut tenir compte du nombre de variables qui interviennent.

1 - D'abord, l'observateur lui-même, avec sa propre personnalité, sa formation, son subjectivisme.

2 - Les malades eux-mêmes et là on peut dire, tout simplement, que les maladies n'existant pas... ce qui existe ce sont des hommes et des femmes vivant tel ou tel problème existentiel ou somatique.

3 - L'équipe soignante est aussi une autre variable qui joue un rôle thérapeutique non négligeable. Mais sur cet aspect un développement sera fait ultérieurement.

Et tout ceci, pour dire, qu'à défaut d'autres méthodes applicables à l'heure actuelle en psychiatrie, nous nous sommes bornés à une méthodologie plus ou moins empirique. L'étude donc, du décanoate de fluphénazine a porté essentiellement sur :

1 - les effets psychodynamiques du produit,

2 - les effets sur le comportement,

3 - les associations avec d'autres neuroleptiques,

4 - la surveillance clinique et paraclinique.

1 - Les effets psychodynamiques du produit interviennent non seulement dans le processus histo-biologique très complexe des structures du cortex et des formations sous-corticales à fonction hautement spécialisée et interdépendante mais encore dans le processus psychologique et relationnel. C'est pourquoi nous avons pris les précautions d'usages suivantes :

. En présentant d'une manière aussi "neutre" qu'il était possible le décanoate de fluphénazine au personnel soignant et aux malades de façon à éliminer des comportements de suggestion. En comparant également les effets du nouveau produit à ceux d'un produit de référence (le largactil).

2 - Les effets au niveau du comportement sont moins délicats à apprécier car ils touchent une sémiologie, que certains auteurs, appellent de surface. Nous avons utilisé l'échelle de comportement de FERGUS FALLS.

3 - Les associations avec d'autres neuroleptiques. L'expérience clinique a montré qu'il n'est pas identique d'associer neuroleptiques incisifs et sédatifs et d'utiliser un neuroleptique du milieu de l'échelle. Les avantages résultant de l'association en proportions convenables de deux dérivés opposés dans la classification de LAMBERT et REVOL(1960) ont déjà été signalés. Nous les rappelons ici :

. action propre de chaque dérivé, beaucoup plus puissante,

. l'utilisation conjointe de l'action anti-psychotique du dérivé incisif et de l'action anxiolytique du neuroleptique sédatif (l'association sémiologique psychose + anxiété étant fréquente comme par exemple dans le cas de la schizophrénie).

. utilisation d'un dérivé comme correcteur des effets secondaires de l'autre.

Nous avons par conséquent, effectué une recherche sur les associations suivantes :

. décanoate de fluphénazine avec chlorpromazine,

. et décanoate de fluphénazine avec lévomépromazine.

4 - Surveillance clinique et paraclinique. Comme toute recherche suppose qu'elle ne soit préjudiciable et contraire au bénéfice que doit tirer le malade d'une thérapeutique quelconque, nous avons pratiqué une surveillance constante :

. clinique par des examens somatiques répétés régulièrement,

. deux séries d'enregistrement électroencéphalographique, respectivement avant et pendant la cure du décanoate de fluphénazine,

. deux enregistrements électrocardiographiques au début et à la fin du traitement,

. trois bilans biologiques au début et à la fin du traitement.

C H A P I T R E IV

CLINIQUE

L'étude concernant l'expérimentation clinique du décanoate de fluphénazine a porté sur 53 malades, présentant des syndromes psychiatriques divers.

Avant d'entrer dans le détail clinique, il faut dire un mot sur le cadre de notre expérimentation car les malades qui ont subi la cure du décanoate ne se trouvaient pas dans les conditions idéales pour l'expérimentation d'un produit de ce type. Tout d'abord, notre maison (l'hôpital Charcot) a ouvert ses portes au début 1971 et ceci avant d'avoir une sectorisation effective ce qui excluait toute admission "directe". En effet, nous avons reçu en priorité des pensionnaires d'un âge certain transférés de l'hôpital psychiatrique de Lesvellec. Ils s'agissaient de malades hospitalisés depuis de longues années parfois plus de vingt ans. Ce sont donc les chroniques, les "hyperasilés" qui ont comblé nos services. Toutefois et en dépit de l'ancienneté des troubles, malgré l'âge des malades transférés, malgré encore, l'inefficacité apparente des traitements neuroleptiques antérieurs, nous avons pu constater assez rapidement que, dans un certain nombre de cas, les pensionnaires ont bénéficié , peu après, de sorties d'essai dans les familles. Elles sont restées subordonnées à la poursuite d'un traitement ambulatoire régulier,continu, strictement et fréquemment contrôlé (au dispensaire ou lors des visites à domicile par les infirmiers du secteur qui avaient assuré les soins hospitaliers).

C'est la raison pour laquelle nous avons pensé qu'il serait utile et souhaitable de substituer au traitement ambulatoire oral, toujours aléatoire et susceptible d'être interrompu par le malade à tout moment, un traitement neuroleptique injectable à action prolongée.

Un autre problème a été soulevé, au début de notre travail,par le fait que les infirmiers, bien que diplômés chevronnés et parfois même très expérimentés, sont venus prendre des fonctions de soignant dans notre hôpital après avoir reçu dans d'autres hôpitaux psychiatriques de Paris, de la région parisienne, ou de province, une formation professionnelle excluant toute thérapeutique neuroleptique pour ne considérer que l'approche psychothérapique ou institutionnelle.

L'insuffisance numérique du personnel soignant dans les semaines et mois qui ont suivi l'ouverture de l'établissement tant au niveau des infirmiers qu'à l'échelon des cadres a provoqué une certaine faille liée à un manque d'information ou de participation.

Les conditions de travail n'ont donc pas toujours été parfaites et il n'y a certainement pas eu, à Charcot, la rigidité structurale indispensable pour une expérimentation ainsi que nous l'aurions souhaité.

Le décanoate de fluphénazine est classé comme un neuroleptique retard et la plupart des auteurs estiment que ces produits recouvrent les propriétés générales des neuroleptiques standard dans le traitement des

psychoses. Le décanoate est donc un neuroleptique retard à action incisive prédominante mais, la dissociation entre les effets sédatifs et les effets incisifs déjà notés avec l'oenanthate de fluphénazine, est ici plus prononcée. En effet, il existe un effet sédatif et dépresseur immédiat mais moins intense et de durée plus courte que pour l'oenanthate de fluphénazine ; toutefois, la constatation de quelques états dépressifs lors du démarrage du traitement (et également observés lors de l'injection) a pu être faite.

Mais ce sont les propriétés incisives, anti-psychotiques les plus intéressantes. Elles atteignent leur maximum vers le 5e à 6e jour et se maintiennent de 10 à 28 jours en moyenne.

On peut déjà citer un certain nombre d'actions prévalentes du décanoate de fluphénazine :

- En ce qui concerne les manifestations productives de la psychose, les éléments délirants, l'activité hallucinatoire, l'automatisme mental, sont les manifestations psychotiques les plus influencées par le produit, mais malheureusement d'une façon inconstante (le détail sera analysé et développé dans un chapitre ultérieur).

- Par contre, l'agitation, la turbulence psychotique sont relativement peu influencées.

- L'autisme et les signes déficitaires des psychoses, c'est-à-dire l'apragmatisme, l'indifférence, le déficit des fonctions de synthèse sont les symptômes les moins touchés.

La population psychiatrique à laquelle nous nous sommes adressés a été constituée essentiellement par les psychotiques chroniques et plus spécialement, les schizophrènies et les délires chroniques. La répartition nosographique était la suivante :

- Schizophrénie	33 cas
- Délires chroniques	6 cas
- Oligophrénies avec troubles du comportement et du caractère	6 cas
- Epilepsies (pures ou associées, troubles du caractère, comportement paroxystique délirant)	3 cas
- Affaiblissements intellectuels avec délires associés	2 cas

- Ethylisme avec manifestations délirantes — 2 cas

- Personnalité psychopathique avec substratum névrotique — 1 cas

Présentation et Posologie

Le décanoate de fluphénazine est présenté en ampoules de 1 ml, flacons multidoses de 5 ml et 10 ml contenant 25 mg/ml de la substance active en suspension dans l'huile de sésame à 5 %. Il est injecté par voie intra-musculaire et se montre plus fluide que l'oenanthate de fluphénazine. Nous pouvons, d'ores et déjà, souligner l'excellente tolérance locale du produit.

En ce qui concerne la posologie nous avons procédé de la façon suivante :

- Arrêt de tout traitement neuroleptique antérieur chez tous les malades.

- En dehors de l'administration d'emblée du décanoate de fluphénazine dans 2 cas seulement, tous les autres malades ont d'abord reçu de la fluphénazine per os afin de tester la sensibilité et la tolérance de chaque malade à ce produit.

- Les malades ont reçu, en moyenne, entre 150 à 200 mg de décanoate de fluphénazine. Les intervalles entre les injections ont été de 15 jours à 3 semaines.

- Le rapprochement ou l'éloignement des intervalles ont été en fonction de l'évolution clinique de chaque malade, c'est-à-dire, que nous nous sommes efforcés de trouver une posologie efficace pour chaque malade.

Médicaments associés

- Les correcteurs des troubles extrapyramidaux et neuro-végétatifs ont été utilisés à des doses courantes, dès l'apparition de ces effets secondaires.

- Certains neuroleptiques ont été également associés, notamment, la chlorpromazine et la lévomépromazine non seulement dans le but de rechercher une association efficace, mais aussi, parce que dans un certain nombre de cas il nous est apparu que l'utilisation isolée du décanoate de fluphénazine ne suffisait pas à envoyer une évolution psychotique qui tournait mal, surtout chez certains schizophrènes à forme autistique, très dissociés et d'évolution très ancienne.

C H A P I T R E V

PRESENTATION DES RESULTATS DES OBSERVATIONS DES 53 MALADES

1) ABREVIATIONS UTILISES DANS LES TABLEAUX :

- Neuroleptiques

TRI	=	Trifluprómazine	(Psyquil)
CLH	=	Chlorpromazine	(Largactil)
FLU	=	Fluphénazine	(Moditen)
HAL	=	Halopéridol	(Halopéridol)
LEV	=	Lévomépromazine	(Nozinan)
MEL	=	Thioridazine	(Melleril)
TRIM	=	Trifluopérazine	(Terfluzine)
ALI	=	Alimémazine	(Théralène)
MODE	=	Décanoate de Fluphénazine	(Modecate)

- Correcteurs

A = Antiparkinsoniens
- A (p) : Ponalide
- A (a) : Artane
- A (ak) : Akinophyl
- A (c) : Cogentine
- A (d) : Disipal

P = Psychonotique

G = Gastrocoliques

C = Cardiotoniques et vasotoniques

TR = Tranquillisants

HB = Hypnotiques
- HB (b) Barbituriques

Ep = Anti-épileptiques

- Cardiovasculaires

CA	=	Analeptiques
CH	=	Hypotenseurs
CV	=	Vasodilatateurs
VP	=	Vasopresseurs

2) *LES RESULTATS CLINIQUES ET ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES SONT CONSIGNES COMME SUIT :*

+ + +	excellent
+ +	bon
+	moyen
0	aucune amélioration
-	aggravation

3) *LES RESULTATS BIOLOGIQUES SONT CONSIGNES COMME SUIT :*

-	pas d'examens biologiques
0	aucune perturbation
+	perturbations dont l'analyse sera reproduite dans un chapitre ultérieur.

4) *DIVERS*

Sexe :

M	masculin
F	féminin

Traitement associé = Asso.

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
1	FALQ... Renée	F	62	79,5	Syndrome schizophrénique ancien avec hallucinations auditives. Appoint éthylique	CLH HAL LEV FLU MEL CA	MODE	100	A(ak)	+	0	+	Amélioration dans l'ensemble. Etat dépressif initial en rapport avec le changement du traitement. Disparition des hallucinations. Episodes de constipation. Hypotension.
2	LE DEO... Anne-Marie	F	52	84	Syndrome schizophrénique d'évolution ancienne à forme de délire mystique préoccupations de la sphère génitale	CLH FLU MEL HAL	MODE CLH	100 90	A(ak) CA VP	-	-	0	Aggravation avec reviviscence délirante (thème d'empoisonnement). Autisme +++, attitudes mystiques. Asthénie-somnolence ; Migraines + Hypotension.
3	DAN... Gisèle	F	35	98	Syndrome délirant chronique d'allure mégalomaniaque. Impulsivité et agressivité +++. Fond mental limité. Obésité +++.	CLH LEV HAL PRO NEU	MODE CLH	200 100	G CA	-	+	+	Aggravation dans l'ensemble avec réactivation du délire avec thèmes multiples. Périodes d'excitation psycho-motrice. Insomnie. Vertiges. Troubles endocriniens : galactorrhée, aménorrhée.
4	LE ROU... Suzanne	F	46	57,5	Ethylisme chronique. Troubles caractériels et thymiques +++. Lithiase biliaire.	Vit.B CLH HAL A(a) FLU	MODE	150	A(ak)	0	++	0	Pas de changement dans son comportement.
5	LE ROU... Josephine	F	53	51	Débilité mentale moyenne avec détérioration progressive. Appoint éthylique +++ Délire chronique à thème de persécution d'évolution récente.	FLU CLH HAL HB(b) MEL	MODE	100	A(ak) G	+	+	0	Amélioré dans l'ensemble. Etat dépressif initial. Insomnie. Hypotension. Légère chute pondérale.
6	AUD... Martine	F	23	88	Schizophrénie à forme hébephrénique forte ambivalence affective. Agressivité. Impulsivité +++. Automatisme mental. Obesité	FLU CLH HB(b) TA,TR TRIM LEV	MODE CLH	200 100	A(ak)	-	+	+	Aggravation avec instabilité thymique. Impulsions +++. Réactivation du délire. Tremblements généralisés du type parkinsonien. Hypotension. Syndrome hypertonique.

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
7	LE PAR... Ernest	M	22	67	Schizophrénie chez un malade à fond mental limité. Troubles du comportement avec fugues, tuburlence. Autisme. Appoint éthylique.	LEV CLH TR FLU	MODE	100	A(ak) G	+	0	0	Amélioration avec meilleure réinsertion au groupe. Léger pragmatisme. Etat dépressif initial chute pondérale. Hypotension.
8	NICO... Joseph	M	52	78	Schizophrénie à forme paranoïde d'évolution ancienne. Troubles de la parole. Néologismes. Indifférence Apragmatisme.	FLU CLH HAL TR HB(b) LEV	MODE LEV	100 150	A(ak) CA	0	++	+	Sans changement avec attitudes autistiques, clinophilie, indifférence. Episodes d'excitation psychomotrice Hypotension
9	LE VOUE.. André	M	32	67	Schizophrénie à forme hébéphrénocatatonique. Délire mystique et polysensorielle Préoccupations hypochondrides.	FLU CLH TRIF TR	MODE	100	A(ak)	++	0	+	Bonne amélioration. Réactivation délirante avec ébauche d'autocritique Chute pondérale. Insomnies.
10	LE MOUI. Jean	M	46	83	Schizophrénie d'évolution ancienne, troubles du comportement (pyromanie) et caractériels.	CLH LEV FLU	MODE	150	A(ak)	0	++	+	Pas de modification appréciable. Troubles extrapyramidaux avec syndrome hypertonique-akinétique. Hyperréflectivité. Hypotension.
11	MEL... Joseph	M	46	83	Délire chronique à thème de persécution d'évolution ancienne. Préoccupations hypochondriaques. Ralentissement idéoverbal. Idée délirantes de transformation corporelle.	CLH LEV TRIF FLU	MODE LEF	150 150		++	0	+	Bonne amélioration, bon contact réinsertion au groupe avec activité ergothérapique. Chute pondérale.
12	CORB... Joseph	M	66	81	Délire chronique à thèmes multiples (persécution, inventeurs) d'allure mégalomanie. Elements hallucinatoires. Instabilité thymique avec périodes d'exitation	CHL HAL MEL NEU	MODE	100	A(ak) CA	++	0	+	Bonne amélioration. Réactivation délirante mais activité ergothérapique. Insomnies. Céphalées. Vertiges Hypotension

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
13	LE STU.. Roger	M	44	53	Débilité mentale moyenne avec excitation psychique, euphorie. Episodes délirants d'allure mégalomaniaque, prédiction du temps. Instabilité thymique. Appoint éthylique.	CLH HAL MEL	MODE CLH	150 100	A(ak) CA	+	-	0	Légère amélioration du comportement Pragmatisme. Chute pondérale.
14	TROUB... Raymond	M	33	69	Schizophrénie de type paranoïde avec automatisme mental, syndrome dissociatif Troubles de cours de la pensée. Maniérisme ++ Instabilité thymique.	TRIM NEU HAL	MODE CLH	200 100	A(ak) CA	0	0	0	Réactivation délirante à thèmes multiples. Instabilité. Stéréotypies. Maniérisme ++++. Hyperréflectivité. Céphalées. Vertiges
15	LAN... Charles	M	47	50	Schizophrénie d'évolution ancienne, délire à thème de persécution. Fond mental appauvri. Stéréotypies +++.	TRIF CLH	MODE	200	A(ak) CA	+++	+++	0	Nette amélioration du comportement avec excellente activité. Prise pondérale.
16	EVAN... Roger	M	34	57	Débilité mentale moyenne avec troubles du comportement, impulsivité. Idées d'autolyse avec tentative de suicide par arme à feu portant des sequelles (hémiplégie et aphasie). Notion de traumatisme cranien et manifestations convulsives. Appoint éthylique ++	HB(b) NEU MEL TA FLU CA	MODE	200	A(ak) CA	+	++	+	Légère amélioration du comportement avec toutefois état dépressif initial. Prise pondérale.
17	LE PAR.. Etienne	M	29	58	Schizophrénie d'allure dissociative avec mutisme, participation hallucinatoire. Stéréotypies. Barrages +++ Troubles du comportement. Débilité moyenne. Préoccupation hypochondriaques	LEV FLU TA TR	MODE	150	A(ak)	++	++	0	Plus pragmatique, plus adapté. Meilleure relation. Bons résultats. Prise pondérale

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
18	BECK... Raymond	M	36	76	Débilité mentale moyenne, comitialité. Troubles du comportement. Instabilité thymique avec périodes hypomaniaques.	HB(b) MEL LEV CLH	MODE HB(b)	150	A(ak)	++	+	0	Meilleure adaptation au niveau du pavillon. Bons résultats. Prise pondérale.
19	LE TEU... Anne Marie	F	35	68,5	Schizophrénie avec participation hallucinatoire (auditives). Apragmatisme.	CLH	MODE CLH	150 100		0	0	0	Sans changement appréciable. Episode d'excitation psychomotrice. Apragmatisme. Prise pondérale. Troubles endocriniens (aménorrhée).
20	LE LEAN.. Marie Louise	F	44	55	Schizophrénie d'évolution ancienne avec participation hallucinatoire. Autodépreciation. Instabilité thymique. Indifférence. Apragmatisme.	LEV CLH TRI MEL TR	MODE HB(b) CLH	150 150	A(ak)	0	0	0	R A S
21	THOM... Adrienne	F	46	67,5	Comitialité ayant présenté des troubles du comportement (pyromanie). Appoint éthylique	Ep LEV HB(b) TRI TR	MODE Ep HB(b) LEV	100 150	CV	0	0	0	Aucun changement Syndrome hypertonique Insomnies
22	HOLLI... Adrienne	F	51	60	Schizophrénie d'évolution ancienne avec troubles du comportement, agressivité, bizarreries, délires de persécution	CLH HAL HB(b)	MODE	150		0	0	0	Pas de changement. Relations toujours difficiles. Passivité.
23	BARD... Jeanne	F	48	53	Schizophrénie greffée sur fond de débilité mentale appoint éthylique. Troubles du comportement avec épisodes d'excitation psychomotrice	CLH NEU TRIM LEV	MODE	100	A(ak) VP	0	+++	+	Aucun changement. Syndrome hypertonique. Akinétique.

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
24	GOBI... Lucienne	F	40	60	Schizophrénie avec délire à thème de persécution. Ethylisme +++. Affaiblissement intellectuel en rapport	CLH LEV FLUN	MODE	200	A(ak)	0	0	0	Pas de changement appréciable. Persistance du délire avec apparition d'éléments mystiques.
25	PENG... Marc	M	26	62	Schizophrénie de type paranoïde avec autisme Indifférence.	CLH LEV	MODE	200		++		+	Amélioré. Plus pragmatique, plus détendu. Meilleur contact. Insomnies au début du traitement. Prise pondérale.
26	PENHO... André	M	37	72	Schizophrénie avec mutisme absolu. Apragmatisme. Indifférence. Inertie.	CLH LEV	MODE	150	A(ak) HB(b) VP	+	+	+	Persistance du mutisme mais légère amélioration. Sourit. Chute pondérale Hypotension
27	STEPH... Joseph	M	51	57	Schizophrénie d'évolution ancienne avec syndrome d'automatisme mental , troubles du cours de la pensée. Fond mental pauvre	HAL CLH MEL	MODE CLH	150 100		+	0	0	Amélioré dans l'ensemble avec sédation du syndrome d'automatisme mental Hyperrefectivité. Syndrome d'asthénie somnolence. Insomnies.
28	CAR... Anicet	M	62	60	Comitialité avec détérioration intellectuelle. Délire mystique d'allure dépressive, sitiophobie. Surdité ++	Ep LEV TA CLH	MODE Ep HB(b)	100	A(ak) VP	-	++	+	Aggravation avec état dépressif grave avec mutisme. Attitudes mystiques Syndrome hypertonique. Somnolence. Asthénie. Hypotension. Chute pondérale
29	LE GA... Joseph	M	55	71	Schizophrénie d'évolution très ancienne, participation hallucinatoire. Affaiblissement intellectuel. Stéréotypies gestuelles. Néologismes. Délire mégalomaniaque (invention machines)	CLH LEV TRI HAL	MODE	150	A(ak) HB(b)	-	0	+	Réactivation du délire avec attitudes autistiques. Syndrome hypertonique. Prise pondérale.
30	EVA... Pierre	M	50	56	Ethylique avec troubles du comportement. Episodes dépressifs.		MODE	100		-		0	Aggravation. Etat Dépressif d'allure mélancolique avec tentative d'autolyse par égorgement ayant motivé l'arrêt du traitement.

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
31	LE HE... André	M	35	60	Psychopathe avec trouble du comportement à incidence médico-léger (pédophilie). Instabilité thymique.		MODE LEV	100 100		-	0	0	Aggravation avec réactions mutiques Autisme. Anorexie totale avec chute pondérale importante ayant motivé l'arrêt du traitement.
32	LE SQU... Louis	M	51	65	Schizophrénie d'évolution ancienne, stéréotypies. Indifférence. Autisme Apragmatisme. Trouble de la parole	CLH TA	MODE	200		0	0	+	R A S
33	LE HA... Yves	M	68	69	Délire chronique à thème de persécution avec affaiblissement mental sur fond mental pauvre	CLH TRI FLU HB(b)	MODE	100		+++	0	0	Amélioration nette. Meilleur contact. Délire éteint. Réinsertion au groupe. Prise pondérale.
34	GUILLE.. Henri	M	45	80	Schizophrénie paranoïde, avec délire de persécution (agents secrets), automatisme mental, participation hallucinatoire auditive+++. Syndrome dissociatif.	CLH LEV TRIM	MODE CLH	200 100	A(ak)	0	0	0	Pas de changement. Syndrome d'asthénie somnolence. Troubles du sommeil. Hyperreflectivité Chute pondérale.
35	LE LA... Félix	M	56	78	Schizophrénie d'évolution ancienne avec stéréotypies. Délire avec idées de négation et d'immortalité (syndrome de cotard). Affaiblissement intellectuel. Apragmatisme.	LEV TA	MODE	200		0	+++	+	Pas de changement. Persistance du syndrome Cotard. Humeur dépressive adynamie indifférence. Chute pondérale. Insomnies.
36	KERDEL.. Marie-Louise	F	71	53	Affaiblissement intellectuel avec gros troubles de la mémoire. Etat sub-confusionnel. Troubles thymiques.	CLH LEV HB(b)	MODE	150	A(ak)	-	-	0	Aggravation avec syndrome hypertonique- akinétique. Insomnies. Hyperrefectivité.

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
37	DAN... Yves-Marie	M	33	59	Délire chronique à thème de persécution et d'influence magique. Hallucinations poly-sensorielles. Automatisme mental Activité relative	HAL LEV TRIM	MODE	150	A(ak)	++	+	0	Légère amélioration avec régression délirante. Pragmatisme. Syndrome hypertonique. Insomnies.
38	PESTI... Pierre	M	50	52	Schizophrénie profonde liée à une méningite de la petite enfance. Dysmorphisme. Langage rudimentaire. Périodes d'excitation psychomotrice. Paramimie.		MODE	200	A(ak)	0	0	0	Pas de changement. Syndrome hypertonique akinétique. Hyperreflectivité
39	LAUT... Jeanne	F	40	77	Affaiblissement intellectuel d'origine éthylique avec troubles numériques		MODE	150		+	0	0	Légère amélioration. Plus pragmatique. Meilleur contact. Chute pondérale. Insomnies.
40	EVA... Marie-Thérèse	F	29	47	Comitialité greffée sur débilité mentale moyenne. Hallucinationsauditives avec troubles du comportement	CLH HB(b)	MODE	200	HB(b)	0	+	+	Pas de changement. Syndrome hypertonique-akinétique. Troubles endocriniens avec aménorrhée, augmentation du volume des seins
41	JULI... Marie-Claude	F	22	68	Oligophrénie avec troubles du comportement. Mutisme. Apragmatisme. Réactions clastiques. Episodes dépressifs	TA LEV FLU	MODE	150		+	+	0	Légère amélioration avec meilleure insertion au niveau du groupe. Plus pragmatique. Hyperreflectivité.
42	LE GUEN.. Marie-Thérèse	F	58	82	Schizophrénie paranoïde d'évolution ancienne, thème de persécution. Troubles du comportement. Appoint éthylique	LEV HAL A(a) HB(b)	MODE LEV	200 150		0	0	0	R A S
43	CHAG... Elisabeth	F	48	88	Schizophrénie d'évolution ancienne avec dissociation mutisme. Apragmatisme Incurie.	LEV NEU TRIM CV	MODE	100		0	-	0	Pas de changement. Troubles endocriniens avec augmentation du volume des seins.

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
44	HYARRIC.. Denis	M	31	60	Schizophrénie paranoïde avec automatisme mental, participation hallucinatoire auditive +++.Syndrome dissociatif. Appoint éthylique		MODE	200	A(ak)	0		0	Etat inchangé. Syndrome hypertonique akinétique alternant avec somnolence asthénie. Etat dépressif. Chute pondérale.
45	LEGUE... Robert	M	33	65	Schizophrénie, avec syndrome dissociatif, instabilité thymique avec périodes d'excitation psycho-motrice Appoint éthylique	HAL TR A(a)	MODE	200		++		-	Amélioration. Malade plus détendu Etat dépressif initial. Hyperreflectivité.
46	LAIN... Charles	M	41	64	Délire chronique, paranoïde avec participation hallucinatoire polysensorielle. Appoint éthylique	FLU A(a)	CLH	150		0		-	Pas de changement
47	LE FU... André	M	24	63,5	Schizophrénie avec tendances impulsionnelles. Eléments dissociatifs. Impression de transformation corporelle et d'étrangeté	FLU HAL LEV	CLH	200		0		-	R A S
48	LE ROU.. Pierre	M	55	65	Schizophrénie sur fond mental pauvre évoluant depuis longtemps. Apragmatisme.	HAL MEL LEV CV	CLH	200		+		-	Légère amélioration. Pragmatisme.
49	COC... Mathurin	M	37	63	Schizophrénie. Ralentissement idéo-moteur. Mussitation. Apragmatisme.	HAL FLU LEV	CLH	150		0		-	R A S

N° Obs.	NOM Prénom	SEXE	AGE	POIDS	SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CONDITION SOMATIQUE	TRAITEMENTS				RESULTATS			EFFETS SECONDAIRES INCIDENTS, MALADIES INTERCURRENTES
						PRECEDENTS	ACTUELS	POSOLOGIES	ASSOCIAT.	CLINIQUES	E. E. G.	BIOLOGIQUES	
50	SAOUT... Thérèse	F	70	60	Schizophrénie avec participation hallucinatoire, thème de persécution. Eléments discordants. Apragmatisme	HAL LEV A(a)	CLH	150		0		-	Pas de changement. Aucune activité.
51	REL... Isabelle	F	50	50	Schizophrénie évoluant depuis plusieurs années, avec troubles du comportement, néologismes fond mental pauvre	FLU HAL	CLH	200		0		-	Pas de changement
52	PLIS... André	M	46	81,5	Schizophrénie d'évolution ancienne, automatisme mental et syncrome dissociatif.	PRO MEL LEV	CLH	200		+		-	Légère amélioration avec régression du syndrome dissociatif. Petite activité.
53	ROUG... Henri	M	46	67	Schizophrénie d'évolution ancienne. Indifférence. Apragmatisme. Troubles d'élocution.	TRIM LEV	CLH	200		0		-	Pas de changement

1. EN FONCTION DE L'AGE

Chez les patients traités par :

- Décanoate de fluphénazine

- Association :
  . Décanoate de fluphénazine
  . Chlorpromazine

- Association :
  . Décanoate de fluphénazine
  . Lévomépromazine

- Chlorpromazine

TABLEAU RECAPITULATIF EN FONCTION DE L'AGE CHEZ LES PATIENTS TRAITES par DECANOATE de FLUPHENAZINE

AGE	NOMBRE DE MALADES	NUMEROS DES OBSERVATIONS
De moins de 21 ans		
De 21 ans à 30 ans	5	7, 17, 25, 40, 41
De 31 ans à 40 ans	9	9, 16, 18, 24, 26, 37, 39, 44, 45
De 41 ans à 50 ans	7	4, 10, 15, 23, 30, 38, 43
De 51 ans à 60 ans	4	5, 22, 32, 35
Plus de 60 ans	6	1, 12, 28, 29, 33, 36
TOTAL	31	

TABLEAU RECAPITULATIF EN FONCTION DE L'AGE CHEZ LES PATIENTS TRAITES par L'ASSOCIATION : DECANOATE de FLUPHENAZINE + CHLORPROMAZINE

AGE	NOMBRE DE MALADES	NUMEROS DES OBSERVATIONS
Moins de 21 ans		
De 21 ans à 30 ans	1	6
De 31 ans à 40 ans	3	3, 14, 19
De 41 ans à 50 ans	3	13, 20, 34
De 51 ans à 60 ans	2	2, 27
Plus de 60 ans		
TOTAL	9	

TABLEAU RECAPITULATIF EN FONCTION DE L'AGE DES PATIENTS TRAITES par L'ASSOCIATION : DECANOATE de FLUPHENAZINE + LEVOMEPROMAZINE

AGE	NOMBRE DE MALADES	NUMEROS DES OBSERVATIONS
Moins de 21 ans		
De 21 ans à 30 ans		
De 31 ans à 40 ans	1	31
De 41 ans à 50 ans	2	11, 21
De 51 ans à 60 ans	2	8, 42
Plus de 60 ans		
TOTAL		

TABLEAU RECAPITULATIF EN FONCTION DE L'AGE DES PATIENTS TRAITES par LA CHLORPROMAZINE

AGE	NOMBRE DE MALADES	NUMEROS DES OBSERVATIONS
Moins de 21 ans		
De 21 ans à 30 ans	1	47
De 31 ans à 40 ans	1	49
De 41 ans à 50 ans	4	46, 51, 52, 53
De 51 ans à 60 ans	1	48
Plus de 60 ans	1	50
TOTAL	8	

2. EN FONCTION DES RESULTATS

Chez les patients traités par :

- Décanoate de Fluphénazine

- Association :
  . Décanoate de Fluphénazine et Chlorpromazine

- Association :
  . Décanoate de Fluphénazine et Lévomépromazine

- Chlorpromazine

RESULTATS GLOBAUX CHEZ LES PATIENTS TRAITES

par LE DECANOATE de FLUPHENAZINE

SYNDROMES TRAITES	TOTAL	+ + +	+ +	+	0	-
Schizophrénies	17	1	4	3	8	1
Délires chroniques	3	1	2			
Oligophrènes avec troubles du comportement et délires anciens	5		1	3	1	
Epileptiques	2				1	1
Ethyliques	2				1	1
Affaiblissements intellectuels	2			1		1
Psychopathes pervers						
TOTAL	31	2	7	7	11	4

RESULTATS GLOBAUX CHEZ LES PATIENTS TRAITES

par L'ASSOCIATION DE DECANOATE de FLUPHENAZINE et CHLORPROMAZINE

SYNDROMES TRAITES	TOTAL	+ + +	+ +	+	0	-
Schizophrénies	7			1	4	2
Délires chroniques	1					1
Oligophrènes avec troubles du comportement et délires anciens	1			1		
Epileptiques						
Ethyliques						
Affaiblissements intellectuels						
Psychopathes pervers						
TOTAL	9			2	4	3

RESULTATS GLOBAUX CHEZ LES PATIENTS TRAITES

par L'ASSOCIATION DE : DECANOATE de FLUPHENAZINE et LEVOMEPROMAZINE

SYNDROMES TRAITES	TOTAL	+ + +	+ +	+	0	-
Schizophrénies	2				2	
Délires chroniques	1		1			
Oligophrènes avec troubles du comportement et délires anciens						
Epileptiques	1				1	
Ethyliques						
Affaiblissements intellectuels						
Psychopathes pervers	1					1
TOTAL	5		1		3	1

RESULTATS GLOBAUX CHEZ LES PATIENTS TRAITES

par LA CHLORPROMAZINE

SYNDROMES TRAITES	TOTAL	+ + +	+ +	+	0	-
Schizophrénies	7			2	5	
Délires chroniques	1				1	
Oligophrénies avec troubles du comportement et délires anciens						
Epileptiques						
Ethyliques						
Affaiblissements intellectuels						
Psychopathes pervers						
TOTAL	8			2		

C H A P I T R E VI

RESULTATS DE L'ETUDE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE

L'action du décanoate de fluphénazine sur l'électrogénèse constitue un des résultats les plus positifs de notre expérimentation.

En effet, un groupe de 38 malades, qui nous paru le plus intéressant, a été suivi régulièrement. Nous avons pratiqué un tracé avant et 3 mois après le début du traitement. Et, on a pu constater, avec satisfaction, que sur les 38 cas, 17 montraient une amélioration électrique notable :

- Pour 7 tracés montrant des anomalies paroxystiques lors du 1er tracé on notera la disparition des paroxysmes dans 5 cas.

- Dans l'ensemble, il est à noter, pendant la prise du décanoate la régression de la sensibilité à l'hyperpnée.

- Pas de modification importante lors de l'activation par l'épreuve de la stimulation lumineuse intermittente. Avant et pendant la prise du médicament, on obtient un bon entraînement.

- Les rythmes rapides ne sont pas modifiés dans leur fréquence ni dans leur ampleur.

- Les éléments lents et thêta : légère diminution

- Rythme Alpha :

  . pour 11 cas augmentation de l'alpha de 1 à 3 c/s

  . pour 7 cas diminution de l'alpha d'environ 1 c/s

  . pour 20 cas alpha inchangé

- Sur 15 tracés "normaux" avant le traitement par le décanoate, 3 se trouvent modifiés, dont 2 présentant des paroxysmes.

- Quant à l'attitude et au comportement des malades il semble également que le résultat soit meilleur sous l'emprise du décanoate de fluphénazine car on a constaté une régression de l'agressivité et surtout une notable coopération lors du 2e tracé, de même que l'hyperpnée et la stimulation lumineuse intermittente étaient mieux supportées.

CONTROLE E.E.G. CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR LE DECANOATE DE FLUPHENAZINE

NOM Prénom	N° Obs.	1er TRACE								2ème TRACE									RESULTATS
		NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	AML	
LE PAR... Ernest	7	+		10	+			0	0	+		9-10				0	0		Inchangé
EVAN... Marie-Thérèse	40		+	6-7	+		+	0	0		+	6-7	+		+	0	1	+	Amélioration avec un rythme alpha de 6-7, peur volté. HPN sans effet. Bon entraînement à la SLI
JULI... Marie-Claude	41		+	9	+		+	+	1			9-10	+		+	0	1	+	Amélioration. Activité alpha bien structurée9-10 c/s. Disparition de la sensibilité à HPN. Entrainement à la SLI.
LE VOUE.. André	9	+		9-10	+		+	+	1		+	9	+			0	1		Inchangé. Disparition de la sensibilité à HPN. Pas d'entrainement à la SLI
EVAN... Roger	16		+	8-9	+		+	0	1			9	+		+	0	1	+	Amélioration. Rythme alpha mieux structuré de 8-9 c/s. HPN sans effet. Bon entraînement à la SLI.
BEC... Raymond	18		+	8	+			++	1		+	9	+			+	1	+	Amélioration. Rythme alpha de 8-9 c/s. sensibilisation moindre. Bon entraînement à la SLI.
PEN... André	26	+		9-10	+		+	0	1		+	9	+	+		0	1		Amélioration. Meilleure structuration de l'activité de base lors du 2ème tracé. Alpha à 9 c/s. PHN sans effet. Aggravation de quelques paroxysmes.
DAN... Yves-Marie	37		+	9	+	+		0	0			9	+			0	0	+	Amélioration. Alpha à 9 c/s. Disparition de quelques paroxysmes lors du 2ème tracé. PHN et SLI sont sans effet
LAUT... Jeanne	39	+		10	+			+	1	+		10	+	+		++	1		Inchangé avec une sensibilité à HPN plus nette lors du 2ème tracé. Entraînement à la SLI. Quelques paroxysmes au deuxième tracé.
LE ROU.. Suzanne	4		+	8-9	+		+	++	1		+	9-10	+		+	+	1	+	Amélioration. Meilleur rythme alpha de 8-9 c/s à 9-10 c/s. Moindre sensibilité à la HPN. Entraînement à la SLI.

CONTROLE E.E.G. CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR LE DECANOATE DE FLUPHENAZINE (Suite)

NOM Prénom	N° Obs.	1er TRACE								2ème TRACE									RESULTATS
		NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	AML	
LE MOU... Jean	10		+	8	+			0	1		+	9	+			0	1	+	Amélioration. Rythme de base peu volté mais plus stable à 9 c/s. HPN inchangée. Bon entraînement à la SLI.
LAN... Charles	15	+		7-8	+			0	1	+		9	+			0	1		Amélioration. Activité de base plus stable. Rythme alpha 9 c/s.Disparition de la sensibilité à HPN et ses paroxysmes. Bon entraînement à la SLI
PEST... Pierre	38	+	+	8-9	+		+	0	1	+		8-9	+		+	0	1		Inchangé. Activité de base réduite. Alpha à 9 c/s. HPN sans effet. Entraînement à la SLI.
BARD... Jeanne	23		++	9	+	+		++	1			9	+		+	+	1	+	Amélioration avec un rythme alpha de 9 c/s. Disparition des paroxysmes. Réduction de la sensibilité à l'HPN. Bon entraînement à la SLI
LE ROU... Josephine	5		++	8	+	+	+	++	1		++	8	+	+	+	+	1		Amélioration. Tracé bien structuré avec un alpha à 8 c/s. Diminution de la sensibilité à l'HPN. Les paroxysmes subsistent sans être aggravés.
HOLLI... Adrienne	22		+	9-10	+		+	+	1		+	8	+		+	+	1		Inchangé. Montre une légère sensibilité à la HPN. Entrainement à la SLI.
LE SQU... Louis	32	+		7-8	+			++	1		+	8	+			0	1		Inchangé. Activité de base plus rapide, 8 c/s. Moins sensible à l'HPN. Bon entraînement à la SLI
LE LAN... Félix	35		+	8-9	+		+	0	0	+		8				0	1	+	Amélioration. Activité alpha à 8-9 c/s l'HPN et La SLI sont négatives.
FALQ... Renée	1		+	8-9	+			0	1		+	8-9	+			+	1		Inchangé. Activité de base reste stable 8-9 c/s. Pas de modification lors des épreuves d'activation, HPN et SLI.

CONTROLE E.E.G. CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR LE DECANOATE DE FLUPHENAZINE (Suite)

NOM Prénom	N° Obs.	1er TRACE								2ème TRACE									RESULTATS
		NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	AML	
CORB... Joseph	12	+		8				0	1	+		9	+			0	1	+	Inchangé. Tracé reste dans les limites de la normale, alpha mieux structuré à 9 c/s. HPN et SLI restent sans effet.
CAR... Anicette	28		++	5-6	++	++	+	++	++		+	6-7	+			+	1	+	Amélioration. Disparition des éléments paroxystiques et rythmes rapides. Rythme alpha 5-6 à 6-7 c/s. Moins sensible à HPN et SLI.
LE GA... Joseph	29	+		8-9	+			0	1	+		7	+			0	1		Inchangé. Pas de sensibilité à l'HPN. Pas d'entraînement à la SLI.
LE HA... Yves	33	+		7-8	+		+	0	1		+	8-9	+	+	+	+	1		Inchangé. Alpha à 8-9 c/s. Tracé labile. Aggravation de quelques paroxysmes.HPN et SLI négatives.
KERD... Marie-Louise	36		++	9	+	+		0	0		++	8-9	+	+		+	1		Aggravation.

CONTROLE E.E.G. CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR L'ASSOCIATION DECANOATE DE FLUPHENAZINE ET CHLORPROMAZINE

NOM Prénom	N° Obs.	1er TRACE								2ème TRACE									RESULTATS
		NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	AML	
AUD... Martine	6		+	9	+		+	0	1		+	9	+		+	+	1	+	Amélioration dans l'ensemble avec un rythme alpha inchangé à 9 c/s.
DAN... Gisèle	3		+	10	+		+	+	1			8	+		+	++	1	+	Amélioré dans l'ensemble. Peut-être un peu plus sensible à l'HPN et un rythme alpha plus 10-8 c/s. Entraînement à la SLI.
TROU... Raymond	14	+		9			+	0	1	+		9			+	0	1		Inchangé. Pas de sensibilité à l'HPN. Bon entraînement à la SLI. Rythme occipital à 9 c/s stable.
LE TEU... Anne Marie	19	+		10	+		+	0	0	+		10	+		+	0	0		Inchangé avec un alpha labile à 10 c/s. Les épreuves d'activation ne modifient pas le tracé.
LE STUN... Roger	13	+		9	+		+	0	1	+		10-11		+	+	+	1	+	Amélioration. Alpha de 9-10 à 11 c/s. Moins sensible à l'HPN. Bon entraînement à la SLI
LE LEAN... Marie-Louise	20		+	10	+		+	0	1		+	10			+	0	1	+	Inchangé. Rythme de base de 10 c/s restant dans les limites de la normale. HPN et SLI sans effet.
GUILLE... Henri	34		+	9	+			0	1		++	7-8	+		+	+	1		Inchangé. Alpha de 9 à 7-8 c/s. Apparition de rythmes rapides, d'une légère sensibilité à l'HPN. Entraînement à la SLI.
LE DEO... Anne-Marie	2		+	8-9	+		+	0	1		++	8-9	+		+		1		Aggravation avec activité de base inchangé 8-9 c/s. Sensibilité à l'HPN est disparue. Entraînement SLI.
STEPH... Joseph	27	+		9			+	0	1	+		9			+	0	1		Inchangé. Activité de base inchangée. 8 à c/s. L'HPN et SLI sont bien supportées.

CONTROLE E.E.G. CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR L'ASSOCIATION DECANOATE DE FLUPHENAZINE ET LEVOMEPROMAZINE

NOM Prénom	N° Obs.	1er TRACE								2ème TRACE									RESULTATS
		NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	NAL	ALT	ALPHA	OL	PAROX	RR	HPN	SLI	AML	
LE HE... André	31	+		9	+			+	1	+		9	+	+		++	1		Inchangé. Alpha à 9 c/s. HPN sans effet. Bonne réactivité à la SLI
MELI... Joseph	11		+	8-9	+		+	++	1		++	8-9	+	+	+	++	1		Inchangé. Rythme de base peu net irrégulier à 8-9 c/s. Disparition de la sensibilité à HPN. Pas d'entraînement à la SLI.
THOMA... Adrienne	21		+	6	+		+	++	1		+	6-7	+		+	+	1		Inchangé. Alpha trop lent et une composante thêta importante. Moins sensible à l'HPN lors du 2ème tracé.
NICO... Joseph	8		++	9	+	+		+	1		+	8-9	+			0	1	+	Amélioration. Activité de base bien modulée, 8-9 c/s, stable. Disparition de la sensibilité à l'HPN et des paroxysmes. Bon entraînement à la SLI.
LE GUEN... Marie-Thérèse	42		+	9	+		++	1		++	+	9				+	1		Inchangé. Activité de base instable à 9 c/s. Diminution de la sensibilité à l'HPN. Bon entraînement à la SLI.

C H A P I T R E VII

RESULTATS DES EXAMENS BIOLOGIQUES

Nous avons pratiqué 3 séries d'examens respectivement avant, pendant et à la fin du traitement chez 45 malades.

Ces examens ont porté sur :

- la numération et la formule sanguine
- le taux de prothrombine
- le taux de glycémie
- l'urémie
- protidémie
- lipidémie totale
- le taux de cholestérolémie total et stérifié
- le taux d'uricémie
- le taux de transaminases
- l'analyse des fractions protéiniques à l'électrophorèse
- un culot urinaire

Dans l'ensemble, nous n'avons constaté que des modifications peu importantes et on ne peut pas les rattacher d'emblée à l'utilisation du décanoate de fluphénazine.

Toutefois, un certain nombre de modifications concernant la numération et formule sanguine, et le taux des transaminases méritent et doivent être citées :

- 2 cas d'anémie
- 8 cas d'éosinopénie
- 10 cas d'agranulocytose
- et 4 cas avec augmentation du taux des transaminases.

Mais, compte tenu, du nombre considérable de variantes (âge moyen élevé des malades, existence de nombreux traitements neuroleptiques antérieurs, infections intercurrentes, et nombre limité des cas étudiés) il nous est apparu difficile de tirer des conclusions sûres faute d'avoir une connaissance complète des problèmes biologiques et métaboliques qu'un produit de ce type pose toujours.

C H A P I T R E VIII

EFFETS SECONDAIRES ET INCIDENTS

Dans la grande majorité des cas, le décanoate de fluphénazine a été très bien toléré soit localement (au lieu de l'injection aucune réaction ou induration n'a été observéechez les 45 malades soumis au traitement) soit sur le plan de l'état général tant sur le plan neuro-psychique que sur le plan somatique.

Toutefois, on pourra schématiquement, dégager les réactions suivantes :

A - Sur le plan neurologique

. Le décanoate de fluphénazine, molécule phénothiazinique pipérazinée engendre sensiblement les mêmes phénomènes que ceux provoqués par les neuroleptiques classiques.

. Réactions extra-pyramidales : ont été très variables, traduisant probablement soit des intolérances, soit des allergies individuelles.

- un syndrome hypertonique-akinétique dans 5 cas
- un tremblement parkinsonien dans 1 cas (il s'agissait en effet d'un tremblement généralisé, rapidement jugulé par les correcteurs habituels. Pendant cette période trémulante, paradoxalement, le malade extériorisait une sensation de bien-être, voire euphorie.
- un syndrome hypertonique dans 6 cas
- une hyperréflectivité dans 8 cas

Cette séméiologie neurologique ne nous a pas paru, plus fréquente qu'avec les traitements oraux. Peut-être sera-t-elle en rapport avec des doses trop élevées, des intervalles d'injectionstrop rapprochées,une sensibilité particulière chez des sujets trop âgés ou fragiles.

Par ailleurs, heureusement, on n'a pas constaté les incidents majeurs qui ont été décrits par divers auteurs au cours des traitements de longue durée avec les neuroleptiques ordinaires (les dyskinésies tardives comme par exemple les dyskinésies linguo-masticatrices, le syndrome du lapin décrit par Villeneuve au niveau buccolingual et rappelant le mouvement rapide et incessant du rongeur, piétinement, balancement rythmé du tronc, discrets mouvements athétosiques au niveau des mains ; également on a pas constaté de syndromes malinspâleur-hyperthermie).

B - Sur le plan psychique et sur les éléments psychotiques

- insomnies dans 14 cas
- un syndrome d'asthénie-somnolence dans 5 cas
- céphalées et vertiges dans 4 cas.

Mais tous ces phénomènes discrets sont superposables à ceux produits par les neuroleptiques courants. Et ce qui nous a frappé, plus particulièrement ce sont plutôt des réactions qui peuvent être rattachées, plus ou moins, à l'utilisation de ce produit et que nous analysons ci-dessous :

- Excitation psycho-motrice dans 3 cas

Celle-ci peut s'atténuer ou disparaître en quelques jours, parfois même spontanément ou alors sous l'effet d'une association d'un neuroleptique sédatif du type lévomépromazine.

- Réviviscence de l'activité délirante dans 6 cas,

qui nous a paru le phénomène le plus curieux et également le plus important car un problème d'attitude thérapeutique était posé. Donc nous nous sommes posés la question troublante : Fallait-il refroidir cette réactivation délirante par l'association d'un autre neuroleptique, ou, était-il préférable de laisser évoluer librement ce délire, qui se présentait comme une sorte de voyage irréel, pouvant aboutir à une restructuration du Moi.

Finalement notre attitude thérapeutique a été en fonction du sujet, de son âge et de sa personnalité, du contexte familiale et surtout des possibilités de sortie, de la possible réinsertion sociale, et de l'activité sectorielle de post-cure.

- Etats dépressifs apparus secondairement dans 8 cas

Semblables à ceux décrits avec les autres neuroleptiques oraux ou parentéraux ou produits retard ; ces états dépressifs sont apparus progressivement, à bas bruit, au début du traitement et surtout chez les malades recevant des posologies faibles (100 mg). Il se peut aussi que ces états dépressifs soient en rapport avec une réviviscence des préoccupations délirantes antérieures des sujets (états dépressifs atypiques en relation avec des syndromes schizophréniques frustes, par exemple). Il nous a paru, plus prudent, compte tenu des risques suicidaires toujours à craindre d'associer alors une thérapeutique anti-dépressive.

- Un cas de tentative d'autolyse par égorgement chez un délirant chronique avec appoint éthylique important, en rapport, probablement, avec une réactivation délirante. L'arrêt du traitement s'imposait.

- Un cas d'anorexie avec sitiophobie totale, refus thérapeutique et surtout chute pondérale de 10 kg en 2 mois et là encore l'arrêt du traitement était nécessaire. Mais l'interprétation de ce cas nous a semblé difficile d'autant plus qu'il s'agissait d'un psychopathe pervers avec incidences médico-légales (pédophilie).

C - Sur le plan somatique

. Effets tensionnels : il y a eu effectivement dans 10 cas, des phénomènes d' hypotension sans modification toutefois de la différentielle quels qu'aient été les chiffres tensionnels antérieurs, et également sans rapport avec la posologie. Ces troubles légers ont été corrigés facilement par l'administration de vasopresseurs courants.

. On n'a pas observé d'autres phénomènes cardio-vasculaires comme des syncopes, des lipothymies, ni des signes mineurs évoquant une défaillance cardiaque incipiens.

. Les 2 séries d'électro-cardiogramme effectuées au début et à la fin du traitement n'ont rien montré de particulier.

. Les effets sur la courbe pondérale sont les plus intéressants mais leur interpretation nous semble difficile car le poids est fonction de plusieurs facteurs. Toutefois nous avons constaté :

- une chute pondérale dans 12 cas
- une prise pondérale dans 8 cas

. Des troubles endocriniens dans 4 cas

- augmentation du volume des seins
- galactorrhée
- dysménorrhée et aménorrhée

CHAPITRE IX

ANALYSE DES RESULTATS

et

CONCLUSIONS

Les cures prolongées de neuroleptiques, comme la plupart des auteurs l'ont déjà souligné, se sont adressées essentiellement à des syndromes d'évolution lente et nous pouvons affirmer que, compte-tenu du cadre de notre expérimentation clinique (ce problème a été déjà exposé dans un chapitre antérieur), les résultats sont, dans l'ensemble, satisfaisants et que les avantages prennent le pas sur les inconvénients.

Voyons d'abord les résultats.

Sur 31 cas traités exclusivement par le Décanoate de Fluphénazine, nous avons constaté les résultats suivants :

SYNDROMES TRAITES	+ + +	+ +	+	0	-	TOTAL
Schizophrénies	1	4	3	8	1	17
Délires Chroniques	1	2				3
Oligophrénie avec troubles du comportement et délires anciens		1	3	1		5
Epileptiques				1	1	2
Ethyliques				1	1	2
Affaiblissement Intellectuel			1		1	2
Psychopathe pervers						
TOTAL						31

Nous avons donc relevé une action antipsychotique essentiellement favorable dans toutes les formes de schizophrénie et surtout souligné les excellents résultats obtenus dans des délires chroniques à mécanisme interprétatif, imaginatif ou autres. Egalement nous pouvons noter les excellents résultats obtenus chez les oligophrènes avec participation délirante d'évolution très ancienne ; chez les épileptiques et surtout chez les psychopathes pervers, les résultats ont été très médiocres mais le nombre réduit de cas ne nous permet pas de tirer de conclusions valables.

- Dans les autres groupes de malades, il nous semble que l'association : décanoate de fluphénazine + chlorpromazine soit la plus satisfaisante, mais là encore, le nombre réduit de cas ne nous permet pas de tirer de conclusions.

Donc, un certain nombre d'actions prévalentes se dégagent :

- En ce qui concerne les manifestations productives de la psychose, les éléments délirants, l'activité hallucinatoire, l'automatisme mental sont les manifestations psychotiques les plus influencées par le décanoate de fluphénazine.

- Par contre, l'agitation, la turbulence psychotique semblent peu influencées par ce produit.

- Egalement, l'autisme et les signes déficitaires des psychoses, l'apragmatisme, l'indifférence, le désintérêt, le déficit des synthèses sont les symptômes les moins touchés par le Décanoate de Fluphénazine, sauf dans un cas (schizophrène avec apragmatisme et surtout un mutisme absolu ayant résisté à toutes les tentatives d'approche relationnelle depuis des années) où les résultats ont été spectaculaires ; car il s'agissait d'un mutique de longue date et le fait de dire seulement "bonjour" et de serrer la main spontanément, ce n'est peut-être pas grand chose, mais c'est déjà énorme.

En ce qui concerne les avantages du Décanoate de Fluphénazine, ils sont multiples et, d'ailleurs, superposables à ceux des autres neuroleptiques retard :

- Nous savons que beaucoup de maladies mentales, et notamment les schizophrènies et les délires chroniques, avec lesquelles le psychiatre est confronté quotidiennement, sont des maladies de longue durée impliquant la nécessité d'une thérapeutique continue. La sectorisation des Services hospitalisés et la création de dispensaires de post-cure posent le problème énorme des soins post-hospitaliers. Or, nous savons que les rechutes restent fréquentes et, le plus souvent, relèvent de l'abandon du traitement neuroleptique quotidien car le malade psychotique ne comprend pas la nature pathologique de ses troubles et l'absence d'autocritique est un de ses traits caractéristiques (il dit, le plus souvent "je ne suis pas malade...") ; souvent, aussi, la famille formule des craintes d'intoxication ou se refuse également à reconnaître le rapport de causalité entre la prise de neuroleptiques et la réduction des phénomènes psychotiques et, enfin, souvent l'équipe médico-sociale, faute de temps ou de moyens, n'entretient pas une relation suffisamment étroite avec le malade, de telle sorte que les interruptions de traitement restent fréquentes. C'est encore un des intérêts majeurs du produit, la certitude de la prise du médicament, et d'une façon constante, sans risque d'interruption.

En outre, les doses sont relativement faibles, ce qui implique un prix de revient réduit, accessible à tous les utilisateurs, avec un remboursement intégral en post-cure.

- La bonne tolérance locale et générale.

- Absence du risque d'accumulation.

- L'excellente acceptation par le patient, sa famille, son entourage, sous réserve d'une information détaillée pour le malade, d'une explication par le médecin et l'équipe soignante.

- Allègement des tâches hospitalières et, surtout, la revalorisation du rôle de l'équipe soignante : nous savons qu'avant l'ère des neuroleptiques retard, la prise médicamenteuse se résumait essentiellement à la voie orale et on était habitué à voir les cérémonies journalières, tristement identiques à elles-mêmes, répétées au fil des années, de la prise de la potion, de la prise des comprimés. Et tout ceci engendrait la routine, l'ennui...

Cette scène de la potion éclaire l'un des rôles aliénés et aliénants de la soignante, dont on connaît bien l'image : celle où elle est assise devant sa cinquantaine de gobelets et ses multiples flacons, comptant et recomptant gouttes et comprimés, plusieurs fois par jour, rétrécissant donc le temps qui pourrait être consacré à des tâches plus élevées, plus humaines, c'est-à-dire, le contact direct avec les malades, les tâches relationnelles .

Les produits retard agissent dans ce sens, en libérant l'équipe soignante de ces tâches pénibles et de routine.

Il s'agit donc de la revalorisation de l'équipe soignante, et cela va de soi, de la désaliénation des malades.

- L'allègement de l'encombrement des Services Psychiatriques est toujours souhaitable et on pourra l'envisager avec les produits retard car la sûreté de l'administration de prise (soit en dispensaire, soit au domicile) permet d'espérer une diminution des rechutes.

- Accessibilité plus grande aux psychothérapies qui, à notre avis, reste le relais indispensable quelle que soit la catégorie de malade , psychotique ou autre. La cure neuroleptique permet, généralement, par la révolution qu'elle opère, une perception plus conforme de l'autre comme objet indépendant. Une nouvelle condition d'existence est réalisée, dans laquelle peuvent être exprimés, de manière plus élaborée, des sentiments et des situations qui conduisaient, jusqu'alors, à la rupture et au repli sur soi.

En ce qui concerne les inconvénients du Décanoate, nous pensons, à priori, qu'ils sont minimes par rapport à ses avantages.

- Il faut dire, tout d'abord, que le décanoate, dans l'ensemble, est très bien toléré, tant sur le plan local que sur le plan général.

- On pourrait parler, en effet, de la rigidité de la posologie car, s'il est facile de compenser par un appoint per os une posologie qui s'est avérée insuffisante de décanoate de fluphénazine, une dose excessive est susceptible d'être gênante (d'autant plus qu'il s'agit d'un neuroleptique incisif). Il est, en effet, arrivé, dans un nombre de cas réduits de manifestations extra-pyramidales d'administrer des correcteurs.

- Le syndrome d'asthénie surtout évident dans les 3 ou 4 premiers jours de traitement.

- Un autre problème qui nous a apparu important et qui a été soulevé à plusieurs reprises par les équipes soignantes lors de nos discussions : il y a des patients qui supportent mal de voir leurs problèmes thérapeutiques résolus ou abordés par le biais d'injections (10 cas) : pour certains, en effet, c'est là l'occasion d'une recrudescence délirante avec émergence de multiples fantasmes d'agression qui, a pu être vécue comme un mode de relation sado-masochiste et constituer même une contre-indication.

- Autre inconvénient non négligeable, c'est ce qu'on peut appeler l'atteinte à la liberté du patient, car si un malade souhaite, pour une raison quelconque, arrêter le traitement, les effets du produit retard se poursuivent contre son gré.

C'est pour cela qu'il nous paraît légitime, et nous l'avons fait, d'avertir les malades et leurs familles de toutes les implications d'une cure neuroleptique retard.

- Les risques d'autolyse par retour du patient à la lucidité et par l'action désinibitrice du produit. Ce risque, dans la grande majorité des cas, se borne à un syndrome dépressif banal, sauf dans un cas où il y a eu tentative d'autolyse par égorgement.

Nous avons expérimenté, pendant presque un an, le décanoate de fluphénazine et nous avons la conviction que l'introduction de ce produit retard va permettre de modifier les conditions de traitement, surtout des schizophrénies et des délires chroniques, en assurant la continuité de la cure et en permettant de recourir à des doses relativement faibles.

Il faudra, également, souligner les améliorations importantes et rapides (presque 50 %) des tracés E.E.G., ce qui n'est pas toujours allé de pair, tout au moins au début, avec une modification des symptômes cliniques.

Nous espérons que d'autres travaux sur le Décanoate de Fluphénazine, et sur d'autres produits retard , viennent compléter, appronfondir, ou apporter des données nouvelles dans le traitement des maladies mentales.

C H A P I T R E X

DOCUMENTS ANNEXES

o[ ]

FICHE D'EXPERIMENTATION

Cette feuille doit suivre le malade en cas de mutation

Nom du médicament .....

du malade .....

oms ..... Age .....

é le ..... Sorti le .....

Pavillon : Infirmier .....

Pavillon : Infirmier .....

Pavillon : Infirmier .....

ut du nouveau traitement le .....

TRAITEMENT COMPLET A CE JOUR

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Comment se présente le malade avant l'administration du nouveau médicament ? Symptômes :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

N'ÉCRIVEZ RIEN DANS CETTE MARGE

es

25 20 15 10 5 0

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

T.A. Hebdomadaire

22 29 36 43 50 57 64 71 78 85 92

Modifications au traitement

e ..... Date ..... Date .....

.....

.....

.....

.....

Le malade présente-t-il des **troubles nouveaux** (en dehors des troubles de la T.A.) ? Se plaint-il ?

Date	Lesquels :	Importance (1) de + à ++++
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

(1) + légers. ++ sensibles, nets. +++ marqués, assez importants. ++++ très marqués ou même graves.

T.S.V.P.

Le malade présente-t-il des **troubles nouveaux** (en dehors des troubles de la T.A.) ? Se plaint-il ?

N'ÉCRIVEZ RIEN DANS CETTE MARGE

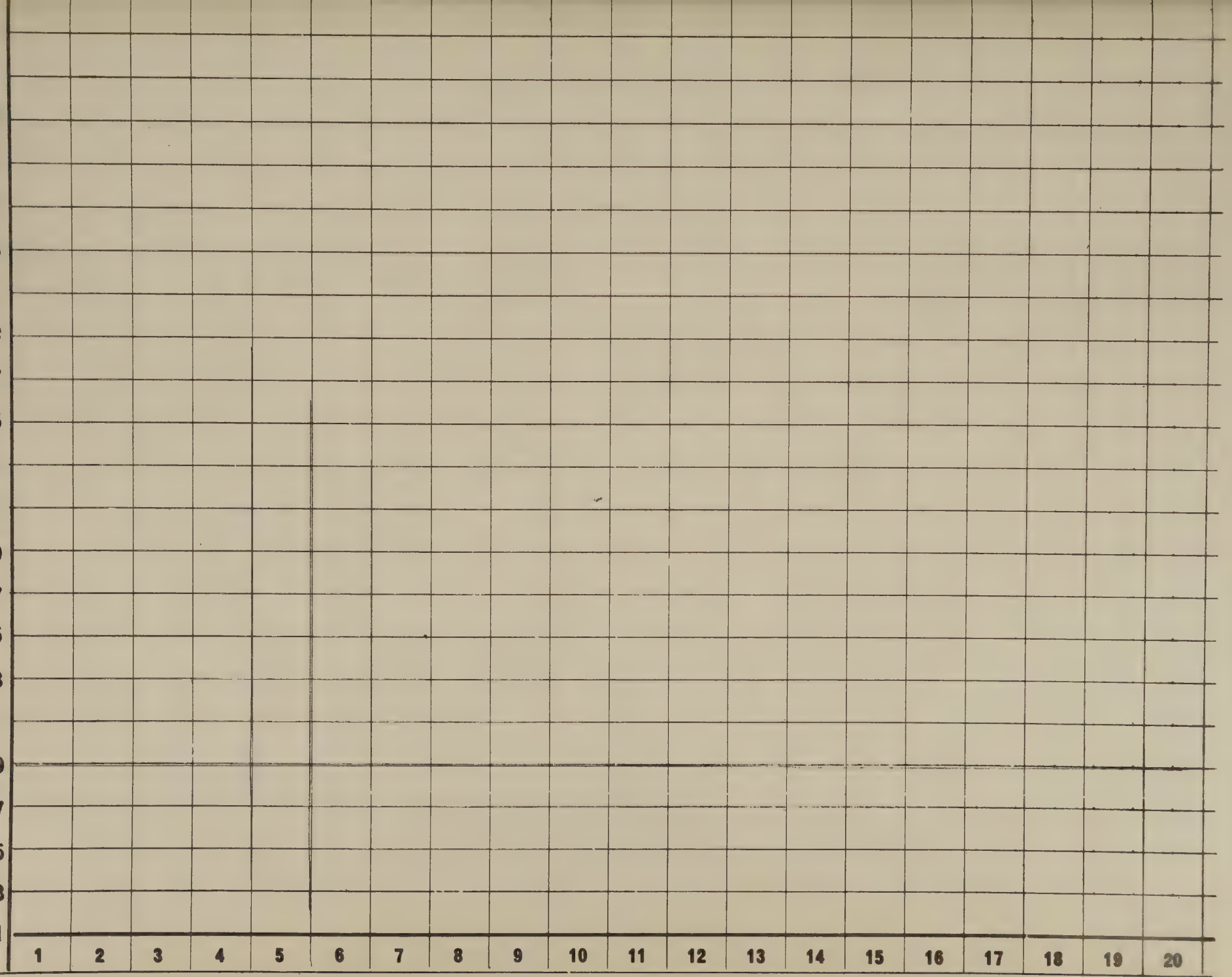
Date	Lesquels :	Importance (1) de + à ++++

Pouvez-vous noter une amélioration ?

Date	Importance (1) (à votre avis)	Remarques :

(1) + amélioration légère ++ nette mais partielle +++ guérison

Dates	OBSERVATIONS PERSONNELLES


53
51
49
47
45
43
41
39
37
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
13
11
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

NOM _____ **Prénom** _____ **Age** _____

Diagnostic : _____

Commentaires : _____

NOM, Prénom _____ Age ____ Infirmière _____ Dg _____

Date																				
TRAITEMENTS																				
1 - Travail																				
2 - Repas																				
3 - Rapports avec autres pensionnaires																				
4 - Rapports avec personnel et hospitalier																				
5 - Rapports avec médecins - Assistantes S^{les}																				
6 - Position vis à vis des traitements																				
7 - Ergothérapie - Jeux																				
8 - Intérêt porté aux habits																				
9 - Activité psychomotrice																				
10 - Élocution																				
11 - Soins de toilette																				
Total																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

ECHELLE DE COMPORTEMENT SELON FERGUS FALLS

A. *Comportement du sujet au travail*

1. Aucun travail - Refus de travailler - Opposition manifeste à tout travail .....

2. Travail modéré sur injection pressante (nécessité d'une surveillance permanente) .....

3. Possibilité de participation à un travail régulier (nécessité de surveillance) .....

4. Participation enthousiaste à toutes sortes de travaux (le sujet réclame du travail) .....

5. Un intérêt normal est porté au travail effectué, et même un choix est opéré entre les diverses sortes de travaux proposés, sans aller cependant jusqu'à l'exécution d'autres travaux que ceux qui ont été confiés .....

B. *Comportement du sujet aux repas*

1. Nécessité de veiller spécialement à ce que le sujet ne se goinfre pas. Nécessité d'aider le sujet à manger ou de le gaver à la sonde .....

2. Le sujet mange seul, mais en se salissant. Nécessité d'insister pour qu'il s'alimente .....

3. Le sujet s'alimente seul de façon normale, avec un couvert, mais doit être servi .....

4. Le sujet réclame et passe les objets à table, sans participer à la conversation .....

5. Le sujet se tient très correctement à table .....

C. *Rapports avec les autres hospitalisés*

1. Le sujet vit replié sur lui-même. Possibilité de bagarre ...

2. Le sujet ne se joint aux autres qu'épisodiquement ou après y avoir été invité .....

3. Manifestations de signes de camaraderie. Participation à des conversations. Possibilité de se lier d'amitié .....

4. Le sujet cherche spontanément à nouer des contacts. Eventuellement, prise d'initiative de jeux ou de travaux nécessitant une participation collective (lavage de vaisselle, jeux de cartes) .....

5. Le sujet se montre serviable pour les autres, sachant que ce sont des malades et en tenant compte .....

D. Rapports avec le personnel soignant et hospitalier

1. Opposition - Hostilité (avec éventualité de coups) .....
   Le sujet ne fait absolument rien de ce qu'on lui demande ....

2. Possibilité de faire quelque chose qui plaît. Ne manifeste aucune hostilité .....

3. Le sujet fait la plupart des choses demandées, réclame certains objets, tels que sa brosse à dents .....

4. Désir manifeste de collaboration. Le sujet fait tout ce qu'on lui demande .....

5. Vie de relations normales. Le sujet entame même spontanément la conversation sur des évènements d'actualité, tels que le temps, les matchs sportifs, etc .....

E. Rapports avec les Médecins, Assistantes Sociales et Psycho-Techniciens

1. Hostilité .....

2. Opposition passive. Le sujet manifeste une certaine réserve à entrer en relation avec ceux qui le soignent, mais sans intransigeance .....

3. Le sujet répond quant on lui adresse la parole .....

4. Le sujet demande des conseils .....

5. Le sujet comprend, approuve et désire être soigné .....

F. Position vis-à-vis des traitements médicamenteux

1. Hostilité .....

2. Anxiété et crainte, sans aller jusqu'à l'hostilité .....

3. Résignation passive .....

4. Nette approbation. Le sujet peut aller par exemple jusqu'à signaler qu'il se sent un peu mieux ensuite .....

5. Le sujet réclame ses traitements .....

G. *Ergo- et ludo-thérapie, à l'exclusion des promenades*

1. Absolument aucune participation. Opposition. Hostilité .....

2. Participation épisodique après persuasion .....

3. Participation sur sollicitation et même parfois spontanée ..

4. Démonstration d'un intérêt certain. Participation enthousiasme à toutes les activités, sans que le sujet fasse de grandes différences entre elles - il s'en réjouit cependant à l'avance .....

5. Intérêt porté à plusieurs types d'activités différentes. Aptitudes normales à choisir des occupations favorites .....

H. *Intérêt porté aux habits et à sa propre personne*

1. On doit aider le sujet à se vêtir. Nécessité de la surveiller sur ce point .....

2. Le sujet s'habille lui-même, mais avec beaucoup de laisser-aller .....

3. Un certain intérêt est porté à l'aspect extérieur, avec même une certaine recherche d'élégance .....

4. Le sujet veille à son aspect extérieur et à sa tenue. Il réclame de temps à autre des articles pour les améliorer ...

5. Le sujet s'intéresse normalement à ces problèmes et ne détonnerait pas du tout au sein d'une réunion de gens quelconques .....

I. *Activité psychomotrice (à l'exclusion des trajets pour aller à la salle de bains, à la salle à manger et au dortoir)*

1. Stationnement du sujet dans un coin si on ne le force pas à bouger ou, à l'inverse, hyperactivité rendant nécessaire l'isolement ou d'autres mesures restrictives .....

2. Se déplace peu. Va d'une chaise à l'autre. A l'inverse, hyperactivité qui ne va pas jusqu'à nécessité l'isolement ou d'autres mesures restrictives .....

3. Persistance d'une certaine activité pathologique, par exemple par suite de voix entendues. Par ailleurs, exécution de certains gestes raisonnés .....

4. La plupart des gestes sont raisonnés, mais ils sont exécutés de façon un peu trop raide ou un peu trop ralentie .....

5. Le sujet présente une activité normale, sans aucune différence avec celle des sujets sains .....

J. Elocution

1. Absence de paroles, ou bien les paroles prononcées restant le plus souvent sans signification .....

2. Le sujet exprime quelques mots sensés (réponse par oui ou par non) .....,.....

3. Il s'exprime par phrases courtes et claires ("je voudrais tel ou tel objet") .....

4. Il s'exprimerait normalement, si ce n'était un peu lentement ou un peu rapidement .....

5. Il s'exprime de façon tout-à-fait normale .....

K. Soins de toilette.

1. Le sujet souille son lit ou ses vêtements plus de deux fois par semaine .....

2. Le sujet se souille exceptionnellement, brosse ses dents et se lave sur ordre .....

3. Le sujet présente un souci exagéré de propreté ou bien ses soins de toilette sont anormalement minutieux .....

4. Absence de malpropreté. Soins de toilette, mais un peu de laisser-aller dans les soins de toilette. Ne se brosse les dents et ne se lave qu'une fois par jour spontanément ....

5. Soins de toilette normaux .....

CHAPITRE XI

BIBLIOGRAPHIE

ARNOLD O.H., COLLARD J., DENIKER P., GINESTET D., HIPPIUS H., ITIL T.M., LABHARDT F., LEEDS A.A., MONTANINI R., MOROZOV G., SIMON P. and VILLENEUVE A.

Définition and Classification of Neuroleptics.
The Neuroleptics. Vol. 5, Chap. 9, pp. 141-147, 1970

AYD F.J. Jr

Fluphenazine enanthate.
Int. Drug. Therapy Newsletter, 1966, 1, n° 10

Intramuscular fluphenazine-induced depression.
Int. Drug. Therapy Newsletter, 1969, 4, 38-39

Fluphenazine decanoate. Another long-acting injectable phenothiazine neuroleptic.
Int. Drug Therapy Newsletter, 1970, 5, 13-16

BOISSIER J.R., SIMON P. et LWOFF J.M.

Etude Pharmacologique d'un neuroleptique à action prolongée : l'Oenanthate de Fluphénazine.
Médecina Pharmacologia Experimentalis 14, n° 5, pp. 435-442, 1966
Tech. Pharm. N° 123, 145, septembre 1966

BOISSIER J.R., SIMON P., LAROUSSE C. and FICHELLE J.

Long lasting effect of enanthate and decanoate of fluphenazine in mice and rats.

BARO F., DOM R. and Van LOMMEL R.

Clinical evaluation of the weekly oral administration of R 16341 to chronic psychotic patients

BORENSTEIN P., DUMAINE A. et CUJO Ph.

Effets cliniques et biologiques du Décanoate de Fluphénazine.
Ann. Méd. Psychologiques, Juillet 1970, Tome 2, n° 2, pp. 267-273

DANIEL G.R.

The clinical assessment of long-acting tranquillizers.

DEGWITZ R., HEUSLIGEM C., HOLLISTER L.E., JACOB J., JULON L., LAMBERT P.A., MARSBOOM R., METERRUGE W., SCHAPER W.K.A. and TUCHMANN-DUPLESSIS H.C.

Toxicity and side effects in man and in the laboratory animal.
The Neuroleptics, Chap. IV, pp. 71-84

DELAY J. et DENIKER P.

Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie.
Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1961

DELAY J., DENIKER P., LEMPERIERE T., FELINE A., PERON-MAGNAN P., GINESTET D., and COLONNA L.

A long-acting piperidinic phenothiazine, the 19 551 R.P.
VIIe Congrès Internat. Collegium Internat. Neuro-Psycho-Pharmacologicum, PRAGUE, 11-15 août 1970

DELAY J., DENIKER P., PERIER M., et DALLE B.

Intérêt des composés d'activité prolongée pour la conduite des cures neuroleptiques (à propos de l'oenanthate de fluphénazine).
La Presse Médicale, 75, n° 24, 20 mai 1967, pp. 1243-1246

EBERT A.G. and HESS S.M.

The metabolism of C 14 Fluphenazine (Prolixin) Enanthate.
Federation Proc., 22, p. 539, n° 2264, 1963

EBERT A.G. and HESS S.M.

The distribution and metabolism of fluphenazine enanthate (Répartition et Métabolisme de l'oenanthate de fluphénazine)
J. Pharmacol. Exper.Thérapeut. U.S.A., 148, n° 3, pp. 412-421, 1965

FOUKS L.

Considérations sur les neuroleptiques retard
International Collegium of Neuro-Psycho-Pharmacology
PRAGUE 11-15 août 1970

FOUKS L., HOUSSAIT M., FLAMENT

Les neuroleptiques retard (A propos d'une nouvelle présentation : le Décanoate de Fluphénazine).
Société Moreau de TOURS - Séance du 26 Octobre 1969

FRANCK K.F.

The prolonged inhibition of the conditional avoidance response in rats and mice after depot injection of flupentixol decanoate in viscoleor.

GAYRAL L., OULES J., GRANDMONTAGNE M.O. et ESCANDE M.

Contribution à l'étude des neuroleptiques à action prolongée
VII° Congr. Internat. Collegium Internat. Neuro-Psycho-Pharmacologicum, PRAGUE, 11-15 août 1970

ITIL T. and KESKINER A.

The treatment of schizophrenic patients with Fluphenazine Hydrochloride and long-acting Fluphenazine compounds.
Symposium Squibb, Sitges (Espagne) 23 April 1968

JULON L., LAPPARGNE B., DUCROT R., BARDONE M.C. and GARRET C.

Pharmacological study of 3-dimethyl sulfamoyl-10 (4-hydroxyethyl-piperidinoprop -3- yl) phenothiazine (19 366 R.P.) and its palmitic ester (19 552 R.P.), a long-acting injectable neuroleptic.

KURLAND A.A. and RICHARDSON J.H.

A comparative study of two long-acting phenothiazine preparations fluphenazine enanthate and fluphenazine decanoate.
Psychopharmacologia, (Berl.), 1969, 9, 4, pp. 320-327

LAMBERT P.A.

Les Neuroleptiques à action prolongée.
Psychopharmacologie. Sous la Direction du Pr. SUTTER, Litec, édit., Paris, 1971, pp. 210-217

LAMBERT P.A., MARCOU G., BOUCHARDY M. et GRADEL F.

Etude clinique du Décanoate de Fluphénazine. A propos de 102 cas.
67ème Cong. de Psych. et de Neurol. de Langue Française
BRUXELLES. 8-13 septembre 1969.

LAPPOLA A.

Summary of two studies in two long-acting phenothiazines

PARKES C.M. and BROWN G.W.

The general practitioner and the schizophrenic patient
Brit. Med. J., 1962, 1, pp. 972-976

PICHOT P.

Echelles d'appréciation et tests mentaux en psychopharmacologie clinique
Modern Problems of Pharmacopsychiatry, vol. 1, Clinical Psychopharmacology, pp. 138-153

SANSEIGNE A.J., YALE H.L., HESS S.M., BURKE J.C. and HOROWITZ Z.P.

New concept in phenothiazine therapy fluphenazine enanthate and fluphenazine decanoate.
Xème Journées d'agressologie, Val-de-Grâce, Paris 17-19 octobre 1967
Agressologie, IX 2, pp. 309-313, 1968.

SHEPHERD M., LADER M. and LADER S.

Central Nervous system Depressant drugs.
Side effets of drugs, 1968, vol. VI, chap. II, pp. 51-93

SUTTER J.M., DEBRIE M.L., SCOTTO J.C. et TRUPHEME R.

Nouvelle observation de syndrome mésodiencéphalique au cours d'un traitement neuroleptique prolongé.
Bull. Soc. Psychiat. Marseille et S.E. Médit., 1966, 6ème année, 67 n° 11, pp. 59-62

ULETT G.A., ITIL A., KESKINER A. and HAN H.

The effect of fluphenazine decanoate and enanthate on digital computer analyzed E.E.G.

VILLENEUVE A.

Classification des médicaments psychotropes, nosologiques et échelles d'appréciation.
Canad. Psychiat. Ass. J. Vol. 15, 1970, pp. 205-213

VILLENEUVE A., GAGNON A., et DESCHAMBAULT M.

Les effets du sevrage des neuroleptiques chez les malades psychiatriques.
Laval Médical, avril 1970, Vol. 41, pp. 512-521

VILLENEUVE A., et SIMON P.

Les Neuroleptiques à action prolongée
Journal Thérapeutique, 1971, 2, 1, pp. 3-16

WILLCOX D.R. c., GILLAN R. and HARE E.H.

Do psychiatric outpatients take their drugs ?
Brit. Med. J., 1965, 2, pp. 790-792

Vu le Président de thèse

P. PICHOT

Vu le Doyen

F. DELBARRE

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Le recteur de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Editeur : L.S. Epernon (28)